

## **Perguntas & Respostas** **Não respondedores**

**Caros Colegas e mestres**

**Caro Prof Pérez Riera e Prof Levine**

**Saudações**

**A TRC representa o estado da arte no tratamento de pacientes com insuficiência cardíaca avançada mantidos em tratamento medicamentoso otimizado e com evidências eletrocardiográficas de dissincronia. Esta terapia por vezes complicada por deterioração clínica rápida que pode levar a morte súbita, hospitalizações frequentes, redução na classe funcional ou piora no escore de qualidade de vida.**

**Estes pacientes são considerados como não-respondedores, mas a realidade é que estes pacientes são "piores do que os não-respondedores" deteriorados como eles.**

**Nós temos alguns preditores para este grupo de pacientes que possam ajudar a evitar o implante nestes pacientes? Isto pode auxiliar na redução da porcentagem de não-respondedores.**

**Atenciosamente**

**Dr. Raed Abu Sham'a**  
**Palestina**

---

Querido amigo e brilhante eletrofisiologista Dr. Raed Abu Shamá da castigada Palestina. Não respondedores a TRC e "piores que não respondedores"

TRC é uma estratégia eficaz em pacientes com disfunção de VE grave e evidencia de dissincronia eletromecânica. Ainda que TRC seja usada para tratamento de IC refrataria em pacientes com fração de ejeção (FEVE) baixa e dissincronia cardíaca, existe numero substancial de pacientes não respondedores. Infelizmente 20-30% dos pacientes são não respondedores ou "piores que não respondedores" a TRC. Isto mostra que além de dissincronia existem outros fatores a serem considerados para resposta a TRC. Identificação pré-implante destes fatores parece de crucial importância para finalizar a TRC daqueles pacientes que tem maior probabilidade de resposta. Temas ainda não resolvidos são a identificação de não respondedores e a TRC em pacientes com dissincronia mecânica mas não elétrica em classe funcional I e II de NYHA com FEVE de 35%. TRC assiste pacientes com IC melhorando sincronia de VE, mas muitos pacientes não respondem e uma razão para isso é que a duração do QRS é um critério secundário de avaliação de dissincronia mecânica, assim, um marcador melhor de dissincronia de VE é necessário. Discordância do momento da sístole em segmentos diferentes de VE pode sugerir dissincronia mecânica e se apresentar como alternativa a duração do QRS. Avaliação quantitativa de dissincronia pode ser obtida com SPECT sincronizado com ECG ("Gated SPECT") do miocárdio. (2) Adicionalmente, o principal benefício de Ecocardiografia 3D e 4D em eletrofisiologia recai sobre guiar em tempo real ablações complexas e avaliação precisa de dissincronia cardíaca. Níveis elevados de eritropoetina na ausência de anemia e insuficiência renal efetivamente esta correlacionada com piora funcional e dos sintomas, o que piora qualidade de vida de pacientes a serem submetidos à TRC(3). Em pacientes com miocardiopatia dilatada isquêmica a media de estresse longitudinal avaliada por Ecocardiografia com "Speckle tracking"(2DSE) está altamente correlacionada com gravidade da cicatriz na ressonância magnética cardíaca, e preditor independente de resposta a TRC(4). Aumento da pressão arterial sistólica logo após inicio da TRC foi observado mais frequentemente em respondedores que em não respondedores, e aumento da pressão sistólica de mais de 5 mmHg foi o único preditor independente de resposta a TRC(5). Modulação de contratilidade cardíaca (CCM) consiste em implante adicional de CCM contralateral ao TRC existente (OPTIMIZER III, Impulse dynamics Orangeburg, NY, USA). CCM entrega estímulos de alta energia durante o período refratário absoluto, assim aumentando a dp/dt -contratilidade de VE) estimulando o septo com 2 eletrodos aparafusados e outro adicional em átrio direito para iniciar os impulsos. CCM é factível e poderia ser aplicada com riscos calculados como adjunto possível em TRC com não-respondedores quando

nenhuma outra opção é disponível; Porém, mortalidade e incidência de eventos são altas neste grupo de pacientes(6).

### Referencias

- 1) Storti C, Longobardi M, Buzzi MP, Negro MC, Pilun EB, Baldi A, Falcone C. [Non-pharmacological therapy of decompensated heart failure: cardiac resynchronization therapy. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2008 Oct;9(10 Suppl 1):123S-128S.
- 2) Keida T, Ohira H, Fujita M, Chinen T, Nakamura K, Kato T, Sakakibara N, Ihara Z, Takami M. Quantitative Assessment of Dyssynchrony Using ECG-Gated SPECT Myocardial Perfusion Imaging Prior to and Following Cardiac Resynchronization Therapy. *Circ J*. 2009 Jan 9. [Epub ahead of print]
- 3) Jazrawi A, Clifford S, Machado C, Daccarett M. Erythropoietin levels in cardiac resynchronization therapy responders. *Int J Cardiol*. 2009 Jan 28. [Epub ahead of print]
- 4) Andrea A, Caso P, Scarafile R, Riegler L, Salerno G, Castaldo F, Gravino R, Cocchia R, Del Viscovo L, Limongelli G, Di Salvo G, Ascione L, Iengo R, Cuomo S, Santangelo L, Calabrò R. Effects of global longitudinal strain and total scar burden on response to cardiac resynchronization therapy in patients with ischaemic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2009 Jan; 11: 58-67.
- 5) Tanaka Y, Tada H, Yamashita E, Sato C, Irie T, Hori Y, Goto K, Iwamoto J, Manni H, Yokokawa M, Naito S, Oshima S, Taniguchi K. Change in blood pressure just after initiation of cardiac resynchronization therapy predicts long-term clinical outcome in patients with advanced heart failure. *Circ J*. 2009 Feb; 73:288-294.
- 6) Nägele H, Behrens S, Eisermann C. Cardiac contractility modulation in non-responders to cardiac resynchronization therapy. *Europace*. 2008 Dec; 10(13):1375-80.

Tudo de bom a todos

Andrés Ricardo Pérez Riera.MD

Chefe do setor de electrovectorcardiografia. Escola médica do ABC, Fundação do ABC, Santo André, São Paulo, Brazil Riera@uol.com.br

---

Caro Dr. Shama

Você esta perguntando algo que está na mente de médicos ligados a implantes e insuficiência cardíaca ao redor do mundo. Em todo procedimento pode haver risco de complicações e implante de TRC é um procedimento delicado, desafiador e definitivamente caro mesmo nos EUA, mas ainda mais em locais do mundo onde o paciente/familiar deve pagar pelo dispositivo, e onde os pacientes depositam todas as suas esperanças neste dispositivo ser a resposta para sua inexorável espiral de piora, nós certamente gostaríamos de implantar estes dispositivos em pacientes que sabemos que vão responder e não desperdiçar recursos(financeiros, médicos, emocionais) em pacientes que certamente não irão responder. Ainda estamos esperando a bola de cristal. O melhor que podemos fazer é usar o juízo clínico baseado nos múltiplos estudos que estão sendo publicados ainda que os resultados sejam algo conflituosos.

Nossos colegas não invasivos estão tentando desenvolver uma técnica para avaliação pré-operatória, mas conforme alguém segue a literatura, nenhum padrão ouro surgiu. Os testes usados tanto como método de screening quanto para avaliar efetividade variam de estudo para estudo. Alguns usam integral da velocidade na VSVE ou raiz da aorta, outros o retardo temporal entre VSVE e VSVD, outro influxo mitral, outros Doppler tecidual enquanto outros ainda usam eco-strain e ainda outros métodos. Alguns anos atrás eu estava intrigado e empolgado por estudos de Pitzalis e colegas da Itália buscando um retardo septal-posterior(SPWMD) e estes relataram espetacular resultados em avaliação de dissincronia com eco 2D, comumente encontrado na pratica clinica. Infelizmente outros investigadores não conseguiram reproduzir estes resultados, e mesmo em trabalhos do autor alguns pacientes com SPWMD tinham boa resposta enquanto outros com marcante discrepância entre a movimentação do septo e parede posterior tinham ruim

resposta. Eu foquei minha revisão nos dois artigos de Pitzallis e colegas, o primeiro em 2002 e o seguimento em 2005.

Em 24 de fevereiro de 2009 Circulation apresentou uma revisão do COMPANION com respeito a hospitalizações. COMPANION foi patrocinado pela Boston Scientific comparando terapia clínica otimizada a TRC-P e TRC-D. Os pacientes que foram randomizados para o braço dispositivo também recebiam terapia farmacológica otimizada. O editorial é pelo Dr. Clyde Yancy, um dos líderes de opinião em tratamento de IC e o presidente da American Heart Association. Dr. Yancy conclui que apesar de todos os negativos, (custo do dispositivo, procedimento cirúrgico) “parece evidente que maior utilização do dispositivo esta recomendada”. Ele cita que as diretrizes do AHA/ACC de IC(2005) e implantes(2008) listam TRC como classe I nível de evidencia A(estudos prospectivos randomizados bem desenhados). Ele continua e conclui que mesmo na ausência de um algoritmo melhor de seleção de pacientes (ciente da incidência de não respondedores), hesitar em progredir neste tipo de tratamento não é recomendado. **“Diretrizes embasadas em evidencia para tratamento de IC que oferecem melhora potencial de sintomas e positivamente na evolução da doença devem ser utilizados avidamente e igualmente”**. (O ultimo comentário sobre o viés de que mulheres e minorias não recebem dispositivos com a mesma frequência que homens caucasianos).

As referências específicas são:

- Yancy CW, Filardo G, Cardiac Resynchronization Therapy for Heart Failure: Has the Time Come? Circulation 2009; 119: 916-918 [10.1161/CIRCULATIONAHA.108.834390 ISSN: 0009-7322]
- Anand IS, Carson P, Galle E, et al, Cardiac Resynchronization Therapy reduces the risk of hospitalization in patients with advanced heart failure, Results from the Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) trial, Circulation 2009; 119: 969-977. [DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.793273 ISSN: 0009-7322]

Por tudo que aprendemos e TRC crescendo de classe III(contra-indicada) em 1988 para classe II e mais recentemente classe I de indicação com nível de evidencia A, ainda não temos um método a prova de falha para identifica quem ira responder e quem não irá.

Paul A. Levine MD, FHRS, FACC, CCDS  
Vice Presidente, Medical Services  
St. Jude Medical CRMD  
Tel: 1-818-493-2900 Fax: 1-818-362-2242

[plevine@sjm.com](mailto:plevine@sjm.com)

Professor de medicina clinica, Loma Linda University  
Professor de medicina adjunto, UCLA

---

Caros colegas:

A mensagem do Dr. Levine foi acompanhada de um arquivo anexo que ilustrava seu texto. Por alguma questao tecnica o mesmo nao foi distribuido. Aqueles que desejam vê-lo, podem faze-lo nos proximos 5 dias no seguinte endereco:

[http://www.grupoakros.com.ar/upload/files/90941103138/Dr.\\_Levine.pdf](http://www.grupoakros.com.ar/upload/files/90941103138/Dr._Levine.pdf)

Saudações  
Edgardo

